

Neue Erkenntnisse zur Pathophysiologie und Therapie der Gicht

Gicht ist ein entzündlicher Prozess, der durch Ablagerung von Mononatriumurat- (MNU-)Kristallen im Gewebe verursacht wird. Typisch für einen Gichtanfall ist eine akute Arthritis, die mit den klassischen Entzündungszeichen einhergeht. Die Entzündung kann jedoch in allen Gewebetypen stattfinden, in denen MNU abgelagert wird, wie bei tophöser Gicht und der Uratnephropathie. Harnsäure ist ein normales Produkt des menschlichen Purinstoffwechsels und kristallisiert, wenn die Löslichkeitsgrenze überschritten wird. Diese Kristalle können eine Entzündungsreaktion der Leukozyten und die Freisetzung von Zytokinen auslösen, die die lokale inflammatorische Reaktion verstärken. Diese Übersicht fasst die aktuellen Fortschritte beim Verständnis des menschlichen Harnsäurestoffwechsels und des Entzündungsmechanismus durch MNU-Kristalle zusammen und erläutert, wie ein besseres Verständnis dieser Abläufe die Therapie der Hyperurikämie und der Gicht in der Zukunft beeinflussen kann.

Epidemiologie von Hyperurikämie und Gicht

In der westlichen Welt gibt es deutliche epidemiologische Hinweise auf einen Anstieg der Prävalenz von Hyperurikämie und Gicht [1, 2]. Nach Analyse einer amerikanischen Versicherungsdatenbank gingen Wallace et al. [3] davon aus, dass sich die Gichtprävalenz bei Menschen über 75 Jahren zwischen 1990 und 1999 verdoppelt hat. In einer Studie mit Da-

ten aus britischen Allgemeinpraxen wurde die Gichtprävalenz bei Erwachsenen auf 1,4% geschätzt, wobei das Maximum von über 7% bei Männern über 75 Jahren auftrat [1].

Die Zahlen zeigen, dass Gicht die häufigste Form von Arthritis bei Erwachsenen ist und dass ihre Prävalenz steigt.

Dieser Trend ist nicht nur in der westlichen Bevölkerung, sondern auch in den Entwicklungsländern Asiens zu beobachten [4, 5]. In diesen Ländern ist ähnlich wie im Westen ein deutlicher Zusammenhang zwischen Hyperurikämie und dem metabolischen Syndrom (der Kombination aus Insulinresistenz, Hypertonie, Adipositas und Dyslipidämie) festgestellt worden. Zu den vermutlichen Gründen für diese Entwicklung zählen Änderungen in Lebenswandel und Ernährung durch zunehmenden Wohlstand, steigende Lebenserwartung und zunehmendes Alter der Bevölkerung sowie die Einnahme von Medikamenten wie Diuretika und niedrigdosiertes Aspirin, die die Hyperurikämie fördern.

Harnsäurestoffwechsel

Harnsäure ist das Endprodukt des Purinstoffwechsels. Xanthin wird durch Einwirkung von Xanthinoxidase zu Harnsäure umgewandelt (Abb. 1). Da Harnsäure eine schwache Säure ist, liegt sie im Plasma hauptsächlich als MNU vor, das eine maximale Löslichkeit von 420 µmol/l

aufweist. Normalerweise liegen die Plasmapuratwerte bei 200–410 µmol/l. Oberhalb dieses Bereichs wird die Bildung von MNU-Kristallen begünstigt. Bei Menschen finden sich viel höhere Uratwerte als bei anderen Säugetieren, da alle Säugetiere außer den höheren Primaten über das Enzym Uricase verfügen, das die Umwandlung von Harnsäure zu Allantoin katalysiert. Der Wegfall von Uricase beim Menschen im Laufe der Evolution ist auf die physiologischen Vorteile durch höhere Harnsäurewerte im Serum zurückgeführt worden, z. B. die potenzielle Wirkung von Harnsäure auf den Blutdruck und ihre antioxidativen Eigenschaften.

Der Zusammenhang zwischen Hyperurikämie, Hypertonie und dem metabolischen Syndrom wird kontrovers diskutiert

- Sind diese Störungen verschiedene Ausprägungen einer gemeinsamen metabolischen Grundstörung?
- Ist die Hyperurikämie teilweise verantwortlich für die Hypertonie?

Neue Ergebnisse aus Tierstudien und Epidemiologie deuten darauf hin, dass die Hyperurikämie maßgeblich sowohl an der Hypertonie als auch am metabolischen Syndrom beteiligt ist. Ratten, bei denen eine Hyperurikämie erzeugt wurde, entwickelten durch Aktivierung des Renin-Angiotensin-Systems, Induktion einer endothelialen Dysfunktion und Proliferation glatter Gefäßmuskulatur in kurzer Zeit eine Hypertonie. Durch Senkung

Übersetzung: Lothar Thöne, Heidelberg

Hier steht eine Anzeige.



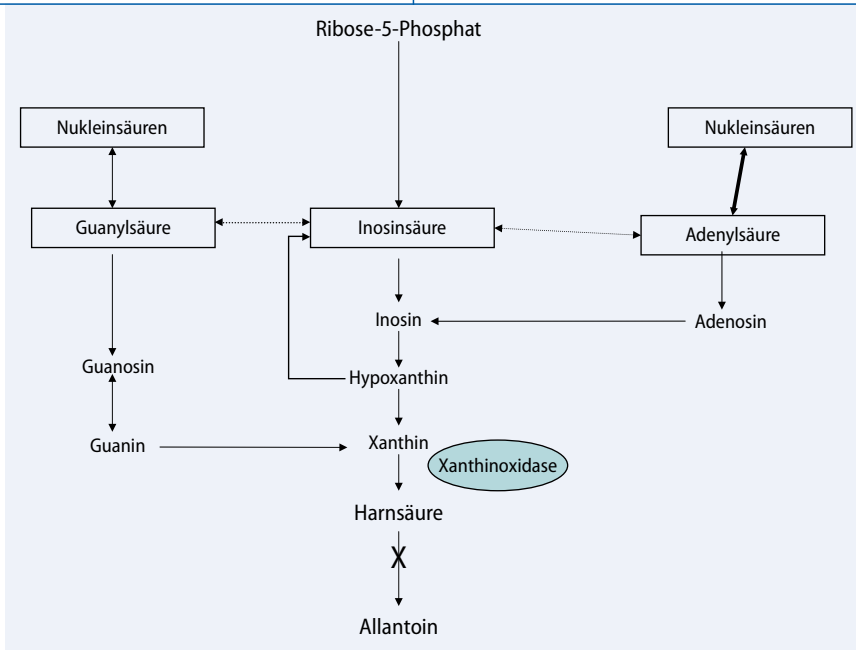


Abb. 1 Vereinfachtes Diagramm des Stoffwechselprozesses, der beim Menschen zur Bildung von Harnsäure führt. Aufgrund der fehlenden Uricase bei Primaten wird die Harnsäure nicht zu Allantoin abgebaut

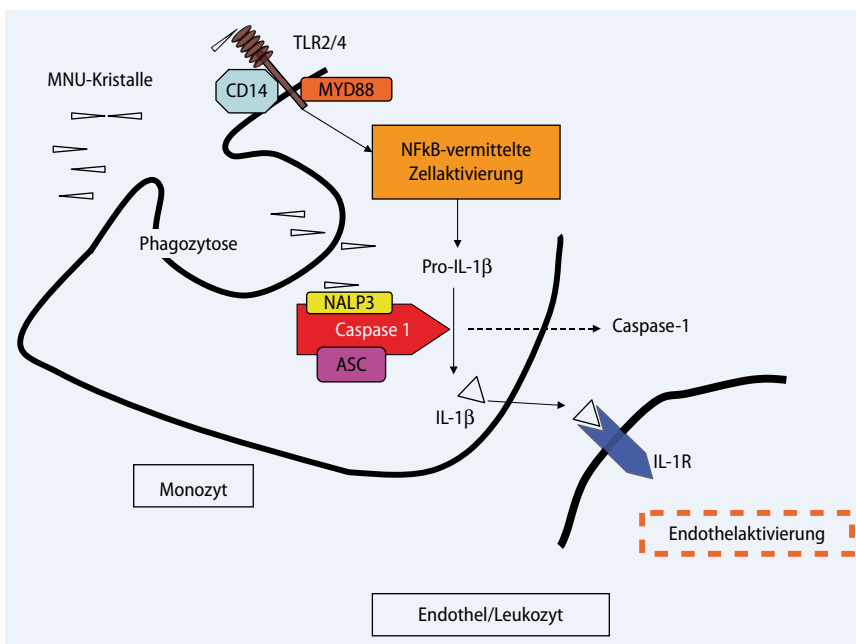


Abb. 2 MNU-Kristalle aktivieren Monozyten über den TLR-Signalweg und das Inflammasom. Die Bindung an TLR und CD14 fördert die Phagozytose und Zellaktivierung durch Myd88-abhängige Signalmechanismen. Im Zytosol besteht eine Wechselwirkung von MNU mit dem Inflammasom, die zur Caspase-1-vermittelten Umwandlung von Pro-IL-1β führt

der Harnsäurewerte konnte man bei den Tieren diesen Effekt verhindern [6].

In einer Verlaufsstudie bei Kindern bestand eine starke Korrelation zwischen Hyperurikämie und einer später auftretenden Hypertonie [7]. Ferner legen aktuelle epidemiologische Daten den Schluss

nahe, dass Hyperurikämie ein unabhängiger Risikofaktor für die Entwicklung einer Hypertonie ist. In einer Gruppe von Probanden ohne metabolisches Syndrom zeigte sich, dass normotensive hyperurikämische Männer ein um 80% erhöhtes Risiko hatten, eine Hypertonie zu entwi-

ckeln gegenüber Männern ohne Hyperurikämie [8].

Hyperurikämie ist ein unabhängiger Risikofaktor für die Entwicklung einer Hypertonie

Schließlich korreliert der Grad der Hyperurikämie auch deutlich mit der Prävalenz des metabolischen Syndroms [5, 9], und es wurde vermutet, dass der übermäßige Genuss von Fruktose vielleicht die Verbindung zwischen diesen beiden Störungen darstellt [10].

Renale Transporter der Harnsäure

Etwa 90% der täglich von den Nieren gefilterten Uratmenge wird reabsorbiert. Dieser Prozess wird von spezifischen Transportern vermittelt. Der Haupttransporter ist URAT-1, ein Urat-Anionen-Tauscher auf der luminalen Seite des proximalen Tubulus. URAT-1 gehört zur Familie der organischen Anionentransporter und ist hauptverantwortlich für die Reabsorption von Urat in der Niere. Mutationen des URAT-1-Gens führen zu erblicher renaler Hypourikämie. Seine Inhibition durch Wirkstoffe wie Benzbromaron und Probenicid erklärt ihre urikosurische Wirkung [11]. Auch andere Transporter wie NPT1 und MRP4 vermitteln die Uratausscheidung [12].

Über genetische Polymorphismen dieser Transporter sowie ihren möglichen Beitrag zur Hyperurikämie ist zurzeit noch wenig bekannt. Zwei neuere Studien deuten darauf hin, dass Polymorphismen des URAT-1-Gens mit der Hyperurikämie assoziiert sein könnten [13, 14].

Auf welche Weise verursachen MNU-Kristalle eine Entzündung?

Bei der Entschlüsselung der Mechanismen, die zu einer Entzündungsreaktion in den Gelenken durch MNU-Kristalle führen, wurden erste Fortschritte erzielt. Seit langem weiß man, dass MNU-Kristalle ein entzündliches, neutrophilenreiches Infiltrat verursachen, wenn sie im Tiermodell in das Peritoneum oder eine „air pouch“ injiziert werden. Die Fähigkeit von MNU-Kristallen, Monozyten/Makrophagen und

Synoviozyten dazu anzuregen, IL-1 β freizusetzen, wurde schon vor über 20 Jahren entdeckt [15]. Vor kurzem analysierten Terkeltaub und Kollegen [6] die molekularen Wechselwirkungen, die diesen Effekt vermitteln, und stellten fest, dass das angeborene Immunsystem hier eine entscheidende Rolle spielt. Zum angeborenen Immunsystem gehören im Gegensatz zum adaptiven Immunsystem mit T- und B-Zellen eine Reihe von Rezeptoren und löslichen Proteinen, die durch Mustererkennung Pathogene sowie Zellprodukte identifizieren können, die von geschädigten oder absterbenden Zellen freigesetzt werden. Die Bindung an diese angeborenen Immunrezeptoren führt zur Aktivierung von Zellen, und zwar in der Regel von Phagozyten, sowie zur Freisetzung von Zytokinen und Chemokinen, die die initiale Entzündungsantwort organisieren.

Eine Gruppe von angeborenen Immunrezeptoren sind die „Toll-like-Rezeptoren“ (TLR). Diese Moleküle sind transmembrane Rezeptoren, die bei Bindung an extrazelluläre Liganden die Zellaktivierung und -proliferation auslösen. Ihre Beteiligung an der Erkennung von Pathogenen und ihre intrazellulären Signalwege sind gründlich erforscht worden [16]. Für 3 TLR-Komponenten wurde nachgewiesen, dass sie an der Auslösung einer Entzündungsreaktion in Monozyten und Makrophagen durch MNU-Kristalle beteiligt sind:

- Eine Komponente ist der TLR selbst. Makrophagen aus dem Knochenmark von Mäusen, bei denen entweder TLR-2 oder TLR-4 fehlt, zeigten eine reduzierte phagozytische Kapazität für MNU-Kristalle, und auch die Freisetzung der proinflammatorischen Zytokine IL-1 β und TNF- α war bei diesen Zellen vermindert [17].
- Die zweite Komponente ist das Adaptermolekül Myd88 (Myeloiddifferenzierungsfaktor 88), ein zytoplasmatisches Protein, das bei Ligandbindung in den zytoplasmatischen Bereich des TLR rekrutiert wird und zur Aktivierung des Transkriptionsfaktors NF- κ B führt.
- Die dritte Komponente ist CD14, ein Mustererkennungsmolekül, das sich auf der Zelloberfläche und im Kreislauf befindet und die Zellreaktion

Z Rheumatol 2007 · 66:562–567 DOI 10.1007/s00393-007-0215-z
© Springer Medizin Verlag 2007

A. So

Neue Erkenntnisse zur Pathophysiologie und Therapie der Gicht

Zusammenfassung

Gicht wird durch die Ablagerung von Mononatriumurat- (MNU-)Kristallen im Gewebe verursacht, durch die eine lokale Entzündungsreaktion ausgelöst wird. Bei älteren Menschen ist sie die häufigste entzündliche Gelenkerkrankung. Die Bildung von MNU-Kristallen wird durch eine Hyperurikämie begünstigt. In den letzten beiden Jahrzehnten war eine deutliche Zunahme von Hyperurikämie und Gicht zu verzeichnen. Beim metabolischen Syndrom ist der Trend ähnlich. Neuere Studien geben Einblick in den Harnsäurestoffwechsel der Niere sowie Hinweise auf einen möglichen Zusammenhang zwischen Hyperurikämie und Hypertonie. MNU-Kristalle verursachen eine Entzündung, indem sie Leukozyten zur Produktion inflammato-

rischer Zytokine und anderer Entzündungsmediatoren anregen. Bei der Aufnahme von MNU-Kristallen durch Monozyten sind Wechselwirkungen mit den „Toll-like-Rezeptoren“ (TLR) 2 und 4 sowie CD14 beteiligt, die Bestandteil des angeborenen Immunsystems sind. Intrazellulär aktivieren MNU-Kristalle das Inflammasom, das inaktives Pro-Interleukin- (IL-)1 in aktives IL-1 β überführt. Die inflammatorischen Wirkungen von MNU sind IL-1-abhängig und können durch IL-1-Inhibitoren unterdrückt werden. Durch diese Erkenntnisse ergeben sich neue Ansätze in der Therapie von Hyperurikämie und Gicht.

Schlüsselwörter

Gicht · Hyperurikämie · IL-1 · Inflammasom

New knowledge on the pathophysiology and therapy of gout

Abstract

Gout is caused by the deposition of monosodium urate crystals (MSU) in tissue and provokes a local inflammatory reaction. It is the most common form of inflammatory arthritis in the elderly. The formation of MSU crystals is facilitated by hyperuricemia. In the last two decades, both hyperuricemia and gout have increased markedly and similar trends in the epidemiology of the metabolic syndrome have been observed. Recent studies provide new insights into uric acid metabolism in the kidneys as well as possible links between hyperuricemia and hypertension. MSU crystals provoke inflammation by activating leukocytes to produce inflammatory cytokines and

other inflammatory mediators. The uptake of MSU crystals by monocytes involves interactions with Toll-like receptors (TLR-2 and TLR-4) and CD14, components of the innate immune system. Intracellularly, MSU crystals activate inflammasomes to activate pro-IL-1 (interleukin 1) processing to yield mature IL-1 β . The inflammatory effects of MSU are IL-1-dependent and can be blocked by IL-1 inhibitors. These advances provide new therapeutic targets to treat hyperuricemia and gout.

Keywords

Gout · Hyperuricemia · IL-1 · Inflammasome

verstärkt, die durch TLR-2- und -4-Liganden wie LPS ausgelöst wird [18]. Mäuse ohne CD14 zeigten keine Neutrophilenreaktion und produzierten signifikant weniger IL-1 β , wenn man ihnen MNU-Kristalle in eine *Air pouch* spritzte [19].

Diese Versuche haben bestätigt, dass angeborene Immunrezeptoren und ihre Signalmechanismen die Voraussetzung für die Entzündungsreaktion darstellen, die von MNU-Kristallen verursacht wird (▣ **Abb. 2**).

IL-1 β und das Inflammasom

Eine neue Erkenntnis mit großer Bedeutung für das Verständnis der Pathogenese und die Therapie von Gicht ist der Nachweis, dass MNU-Kristalle in der Lage sind, eine IL-1 β -Freisetzung durch Wechselwirkung mit einem zytoplasmatischen Komplex auszulösen, der als „Inflammasom“ bezeichnet wird.

IL-1 β wird nach enzymatischer Umwandlung seines Vorläufermoleküls Pro-IL-1 durch Caspase-1 (oder ICE, „interleukin-converting enzyme“) extrazellulär freigesetzt. Die Aktivität von Caspase-1 selbst wird genau reguliert und erfordert die Bildung homodimerer Komplexe von Pro-Caspase-1 in Gegenwart der zytoplasmatischen Proteine ASC („apoptosis-associated speck-like protein containing a CARD“) und eines Proteins der NLR-Familie. Ein solches NLR-Protein ist NALP-3. NALP-3 wird auch Cryopyrin genannt, denn dieses Protein ist bei Patienten mit hereditären autoinflammatorischen Syndromen mutiert. Zu dieser Gruppe von Störungen gehören die familiäre Kälteutrikaria, das Muckle-Wells-Syndrom und das „chronic infantile neurological cutaneous and articular syndrome“ (CINCA). Die Identifikation der NALP-3-Mutationen und der Nachweis, dass bei Muckle-Wells-Patienten IL-1 β spontan durch Monozyten gebildet wird, deuten auf IL-1 als mögliche therapeutische Zielsubstanz bei dieser Erkrankungsgruppe [20]. Dies bestätigte sich in offenen klinischen Studien, bei denen Anakinra eine schnelle und starke Wirkung auf die Entzündungssymptome zeigte [21].

Fügte man Monozyten in Zellkultur MNU-Kristalle hinzu, wurden sowohl IL-1 β als auch Caspase-1 in den Überstand freigesetzt. Dieser Effekt war jedoch bei Zellen aus Mäusen mit mutierten ASC-, NALP-3- oder Caspase-1-Genen vollkommen unterdrückt. Ferner war in einem Mausmodell für Gicht, bei dem MNU-Kristalle direkt in die Bauchhöhle gespritzt wurden, um eine Entzündungsreaktion auszulösen, die Ansammlung von Neutrophilen bei ASC-defizienten Mäusen signifikant geringer als bei den Wildtypmäusen [22]. Mäuse ohne IL-1R waren ebenfalls vor den inflammatorischen Effekten von MNU geschützt [23]. Zusammengefasst weisen diese Beobachtungen deutlich darauf hin, dass IL-1 bei einem akuten Gichtanfall ein entscheidender Entzündungsmediator ist.

▣ IL-1 ist ein entscheidender Entzündungsmediator bei einem Gichtanfall und daher ein wichtiger Therapieansatz

Auf der Grundlage dieser Ergebnisse wurde in einer offenen klinischen Studie untersucht, ob der IL-1-Rezeptorantagonist Anakinra bei akuter Gicht eine klinische Wirkung besitzt. In einer kleinen Studie mit 10 Patienten sprachen alle Patienten schnell auf 3 Anakinra-Injektionen pro Tag an [24]. Das spricht dafür, dass IL-1 ein Ansatzpunkt für die Behandlung der akuten Gicht ist und entsprechende Antagonisten die bestehenden Therapien ergänzen könnten.

Auswirkungen auf die Therapie

Die Behandlung von Hyperurikämie und Gicht ist noch immer eine Herausforderung, obwohl eine Reihe wirksamer Medikamente zur Verfügung steht. Wie viele Kliniker wissen, sind die verfügbaren Therapieoptionen oft eingeschränkt. Allopurinol, das am häufigsten zur Behandlung von Hyperurikämie verwendete Medikament, kann schwere allergische Reaktionen auslösen und ist bei Niereninsuffizienz nur in angepasster Dosierung einsetzbar. Benzbromaron, ein sehr wirksames Urikosurikum, ist in vielen Ländern vom Markt genommen worden, weil es in einer Reihe von Fällen mit Leberver-

sagen in Verbindung gebracht wurde. Daher wird nach anderen harnsäuresenkenden Mitteln gesucht. Vor kurzem wurde Febuxostat, ein neuer Xanthin-Oxidase-Inhibitor, klinisch erprobt und erwies sich bei der Reduktion des Harnsäurespiegels als mindestens ebenso wirksam wie Allopurinol [25]. Eine Alternative bei Hyperurikämie ist der Einsatz von Uricase, entweder als natives Molekül oder in PEGylierter Form. Beide Formen der Uricase senkten in klinischen Studien schnell die Serumharnsäurewerte; ihre Verwendbarkeit ist jedoch durch die zwingend parenterale Gabe und die hohen Behandlungskosten in der klinischen Praxis eingeschränkt.

Der zweite wichtige Therapieansatz zielt auf die Entzündungsfolgen der Gicht ab. Hierzu werden zur Zeit NSAR, Colchicin und Kortikosteroide eingesetzt. Für jede dieser Arzneiklassen sind pharmakologische Nebenwirkungen bekannt, die vor allem bei älteren Patienten mit Begleiterkrankungen zu renalen, gastrointestinalen und metabolischen Komplikationen führen können.

Fazit für die Praxis

Die für die Behandlung von Hyperurikämie und auch der Entzündungsfolgen der Gicht verwendeten Medikamente lösen häufig unerwünschte schwere Nebenwirkungen aus.

Eine Alternative in der Therapie der Hyperurikämie kann Uricase darstellen, das als natives Molekül oder in PEGylierter Form in klinischen Studien schnell die Serumharnsäurewerte senken konnte. Die Erkenntnis, dass IL-1 ein wichtiger Vermittler der inflammatorischen Symptome und Anzeichen von Gicht ist, kann zu neuen Behandlungsstrategien führen, bei denen die Freisetzung oder Wirkung dieses Zytokins gehemmt wird. Die Effektivität dieses Ansatzes muss jedoch noch in klinischen Studien nachgewiesen werden, bevor er routinemäßig verfolgt werden kann.

Aufgrund der neuen Erkenntnisse zur Pathophysiologie der Gicht besteht die Möglichkeit, dass neue Behandlungsmethoden für diese uralte und immer noch sehr aktuelle Krankheit gefunden werden.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. A. So

Service de Rhumatologie, Departement de
Médicine, CHU Vaudois, University of Lausanne
1011 Lausanne
Schweiz
AlexanderKai-Lik.So@chuv.ch

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- Mikuls TR, Farrar JT, Bilker WB et al. (2005) Gout epidemiology: results from the UK General Practice Research Database, 1990–1999. *Ann Rheum Dis* 64: 267–272
- Mikuls TR, Saag KG (2006) New insights into gout epidemiology. *Curr Opin Rheumatol* 18: 199–203
- Wallace KL, Riedel AA, Joseph-Ridge N, Wortmann R (2004) Increasing prevalence of gout and hyperuricemia over 10 years among older adults in a managed care population. *J Rheumatol* 31: 1582–1587
- Lin SD, Tsai DH, Hsu SR (2006) Association between serum uric acid level and components of the metabolic syndrome. *J Chin Med Assoc* 69: 512–516
- Yoo TW, Sung KC, Shin HS et al. (2005) Relationship between serum uric acid concentration and insulin resistance and metabolic syndrome. *Circ J* 69: 928–933
- Johnson RJ, Segal MS, Srinivas T et al. (2005) Essential hypertension, progressive renal disease, and uric acid: a pathogenetic link? *J Am Soc Nephrol* 16: 1909–1919
- Feig DI, Kang DH, Nakagawa T et al. (2006) Uric acid and hypertension. *Curr Hypertens Rep* 8: 111–115
- Krishnan E, Kwok CK, Schumacher HR, Kuller L (2007) Hyperuricemia and incidence of hypertension among men without metabolic syndrome. *Hypertension* 49: 298–303
- Choi HK, Ford ES (2007) Prevalence of the metabolic syndrome in individuals with hyperuricemia. *Am J Med* 120: 442–447
- Nakagawa T, Tuttle KR, Short RA, Johnson RJ (2005) Hypothesis: fructose-induced hyperuricemia as a causal mechanism for the epidemic of the metabolic syndrome. *Nat Clin Pract Nephrol* 1: 80–86
- Enomoto A, Endou H (2005) Roles of organic anion transporters (OATs) and a urate transporter (URAT1) in the pathophysiology of human disease. *Clin Exp Nephrol* 9: 195–205
- Anzai N, Kanai Y, Endou H (2007) New insights into renal transport of urate. *Curr Opin Rheumatol* 19: 151–157
- Shima Y, Teruya K, Ohta H (2006) Association between intronic SNP in urate-anion exchanger gene, SLC22A12, and serum uric acid levels in Japanese. *Life Sci* 79: 2234–2237
- Vazquez-Mellado J, Jimenez-Vaca AL, Cuevas-Covarrubias S et al. (2007) Molecular analysis of the SLC22A12 (URAT1) gene in patients with primary gout. *Rheumatology (Oxford)* 46: 215–219
- Di Giovine FS, Malawista SE, Nuki G, Duff GW (1987) Interleukin 1 (IL 1) as a mediator of crystal arthritis. Stimulation of T cell and synovial fibroblast mitogenesis by urate crystal-induced IL 1. *J Immunol* 138: 3213–3218
- Akira S, Takeda K (2004) Toll-like receptor signaling. *Nat Rev Immunol* 4: 499–511
- Liu-Bryan R, Scott P, Sydlaske A et al. (2005) Innate immunity conferred by Toll-like receptors 2 and 4 and myeloid differentiation factor 88 expression is pivotal to monosodium urate monohydrate crystal-induced inflammation. *Arthritis Rheum* 52: 2936–2946
- Fujihara M, Muroi M, Tanamoto K et al. (2003) Molecular mechanisms of macrophage activation and deactivation by lipopolysaccharide: roles of the receptor complex. *Pharmacol Ther* 100: 171–194
- Scott P, Ma H, Viriyakosol S et al. (2006) Engagement of CD14 mediates the inflammatory potential of monosodium urate crystals. *J Immunol* 177: 6370–6378
- Agostini L, Martinon F, Burns K et al. (2004) NALP3 forms an IL-1beta-processing inflammasome with increased activity in Muckle-Wells autoinflammatory disorder. *Immunity* 20: 319–325
- Hawkins PN, Lachmann HJ, Aganna E, McDermott MF (2004) Spectrum of clinical features in Muckle-Wells syndrome and response to anakinra. *Arthritis Rheum* 50: 607–612
- Martinon F, Petrilli V, Mayor A et al. (2006) Gout-associated uric acid crystals activate the NALP3 inflammasome. *Nature* 440: 237–241
- Chen CJ, Shi Y, Hearn A et al. (2006) MyD88-dependent IL-1 receptor signaling is essential for gouty inflammation stimulated by monosodium urate crystals. *J Clin Invest* 116: 2262–2271
- So A, Desmedt T, Revaz S, Tschopp J (2007) A pilot study of IL-1 inhibition by anakinra in acute gout. *Arthritis Res Ther* 9: R28
- Becker MA, Schumacher H R Jr, Wortmann RL et al. (2005) Febuxostat compared with allopurinol in patients with hyperuricemia and gout. *N Engl J Med* 353: 2450–2461

Arteriosklerose abhängig vom Wohnort

Die gesundheitsschädlichen Auswirkungen von Feinstaub wurden mittlerweile in verschiedenen Studien überprüft. So können die Schwebeteilchen einen Herzinfarkt auslösen oder zu einem plötzlichen Herztod führen. Wissenschaftler aus dem Ruhrgebiet haben in einer neuen Untersuchung jetzt auch einen Zusammenhang zwischen der Feinstaubbelastung und Arteriosklerose der Herzkranzgefäße nachgewiesen. Dafür untersuchten sie 4814 Männer und Frauen im Alter von 45 bis 74 Jahren. Der Verkalkungsgrad der Herzkranzgefäße wurde durch Elektronenstrahl-Computertomographie (EBCT) gemessen. Personen, die direkt an einer dicht befahrenen Straße wohnen, wurden mit Teilnehmern verglichen, die 200 m entfernt davon leben. Das Ergebnis zeigt, dass das Risiko für eine starke Verkalkung bei einem Radius von unter 50 m zur Autobahn oder Bundesstraße um 63% steigt. Bei einer Entfernung von 51–100 m liegt es bei 34% und bei einem Abstand von 101–200 m noch bei 8%. Eine Nachuntersuchung in 5 Jahren soll klären, ob eine bestehende Arteriosklerose durch die Wohnsituation der Patienten verschlimmert wird.

Quelle:

Universität Duisburg-Essen,
www.uni-duisburg-essen.de